FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889

THÈSE

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 19 Juillet, à 1 heure

Par Lucien MAURAU

Né à Toulouse (Haute-Garonne), le 18 mai 1864.

DU MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

Envisagé comme maladie parasitaire

Président : M. FOURNIER, Professeur.

Juges: MM. { FARABEUF, professeur. RECLUS et CHAUFFARD, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

> PARIS IMPRIMERIE DES ÉCOLES HENRI JOUVE 23, Rue Racine, 23

> > 1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	BROUARDEL.
Professeurs		MM.
Anatom'e		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale. Chimie organique et chimie minérale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHÂRD.
Pathologie médicale	(DIEULAFOY.
	• • •	DAMASCHINO.
Pathologie chirurgicale	(GUYON.
·	•••	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils		DUPLAY.
Pharmacologie		REGNAULD,
Thérapeutique et matière médicale	• • •	HAYEM.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Médecine légale. Accouchements, maladies des femmes en couches	et	
des enfants nouveau-nes		TARNIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée		STRAUSS.
		SÉE (G.)
Clinique médicale		POTAIN.
-		JACCOUD.
MT 7 3' - 1 C 1 -		PETER.
Maladies des enfants	3	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies	ae	DATT
l'encéphale	• • •	BALL. FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux	• •	RICHET.
		VERNEUIL.
Clinique chirurgicale	• • •	TRELAT.
		LE FORT.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique ophthalmologique		N.
		210

Professeurs honoraires MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY, PAJOT.

Agrèges en exercice.					
MM.	MM.		MM.	MM.	
BALLET.	HANOT.		POIRIER, chef des		
BLANCHARD.	HANRIOT.		travaux anatomi-	RIBEMONT-DESS.	
BOUILLY.	HUTINEL.		ques.	ROBIN (Albert).	
BRISSAUD.	JALAGUIER.		POUCHET.	SCHWARTZ.	
BRUN.	JOFFROY.		QUENU.	SEGOND.	
BUDIN.	KIRMISSON.		QUINQUAUD.	TROISIER.	
CAMPEN ON.	LANDOUZY.		RAYMOND.	VILLEJEAN.	
CHAUFFARD.	MAYGRIER.		RECLUS.		
DEJERINE.	PEYROT.		REMY.		
Secrétaire de la Faculté : Ch. PUPIN.					

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend eur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MON FRÈRE.

A MA MÈRE.

A MES PARENTS.

A MONSIEUR FIRMIN PONS.

Ingénieur des Arts et Manufactures.

A TOUS MES AMIS.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER,

Médecin de l'hôpital Saint-Louis, Membre de l'Académie de médecine.

A MON MAITRE M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY,

Médecin de l'hôpital Necker.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DARIER,

Chef du Laboratoire de la Faculté, à l'hôpital Saint-Louis.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE TOULOUSE.

DU MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

ENVISAGÉ COMME MALADIE PARASITAIRE

The state of the s

INTRODUCTION

Pendant cette dernière année, ayant eu l'occasion de voir dans le service de notre maître, M. le professeur Fournier, deux cas très nets de contagion du molluscum de Bateman, nous avons pensé que nous pouvions faire de cette affection le sujet de notre thèse.

Avant de commencer notre étude nous devons fournir de courtes explications. Nous avons d'abord à justifier le titre de notre travail. Si nous avons choisi la dénomination de molluscum contagiosum, malgré qu'elle ne réponde pas entièrement aux vues de l'école française, c'est qu'elle nous a semblé le mieux convenirdans l'état actuel de la question. Nous ne pouvons accepter, en effet, l'appellation d'acné

varioliforme, donnée par Bazin, et encore admise aujourd'hui en France, puisque nous nous sommes efforcé de démontrer que le molluscum contagiosum n'est point une maladie de l'appareil pilo-sébacé, comme on l'avait cru jusqu'ici.

Nous avons jugé devoir rejeter également, malgré son indication exacte de la nature de l'éruption, le nom d'épithélioma contagiosum, proposé par Virchow, et Bollinger, et accepté par la majorité des auteurs allemands. Nous avons agi ainsi, parce qu'en France, on donne, peut-être à tort, au mot épithélioma une signification de malignité exceptionnelle; et notre affection est relativement très bénigne.

Le terme de molluscum (tumeur molle) a cet avantage que, ne signifiant pas grand chose, il convient très bien pour désigner des affections sur la nature exacte desquelles on est encore incertain. C'est aussi la première qualification donnée par Bateman, qui a le premier décrit la néo formation. C'est pour cela que nous l'adoptons.

Si nous avons débuté dans notre travail par la question de contagiosité et terminé par l'étude anatomo-pathologique, c'est que, n'ayant point la prétention de suivre le plan d'un ouvrage didactique, nous avons pensé qu'il était préférable de décrire l'évolution historique de nos connaissances sur cette affection. Dès que Bateman eût affirmé la contagiosité, les discussions s'élevèrent, et l'on essaya de prouver cette contagiosité. C'est assurément d'une façon empirique que l'on commença les études expérimentales, mais enfin on parvint à réussir des inoculations que, naturellement, nous avons dû relater

immédiatement après le chapitre de la contagion. Il nous a paru aussi que, pour apporter plus de clarté, il fallait faire à part une succincte description des parasites qui sont les agents pathogènes probables du molluscum. Nous avons achevé notre œuvre en traitant la partie la plus discutée, l'anatomie pathologique.

Nous avons fait de larges emprunts au dernier ouvrage si complet et si savant du professeur Neisser: nous avons cru ainsi être utile en traduisant un travail allemand, peut-être peu connu dans tous ses détails.

Nous avons été puissamment aidé par l'éminent chef de laboratoire de l'hôpital Saint-Louis, M. Darier, qui, dès le début de nos études sur cette question, a bien voulu nous communiquer ses remarquables coupes histologiques et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils. Il nous a fait aussi l'honneur de nous donner une note histologique très détaillée, où il expose, avec la plus grande compétence, ses idées personnelles. Nous lui devons par suite la meilleure partie de notre travail, nous lui en rapportons tout le mérite.

Nous tenons, avant d'aborder notre sujet, à adresser à notre maître, M. le professeur Fournier, l'hommage de notre vive reconnaissance, pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée durant les deux années pendant lesquelles nous avons suivi son brillant enseignement, et pour l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous saisissons aussi cette occasion pour remercier M. le professeur Dieulafoy de neus avoir permis de

puiser dans son service les meilleurs éléments scientifiques.

Nous prions nos premiers maîtres de l'École de Toulouse, et en particulier les docteurs André, Guilhem et Nassans, d'agréer l'expression de notre continuelle gratitude pour l'enseignement si consciencieux et si élevé qu'ils nous ont donné, au commencement de nos études.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Le Molluscum de Bateman est contagieux

Le médecin anglais Bateman décrivait, en 1817, une éruption tuberculeuse « extraordinaire, paraissant se communiquer par le contact ». Il l'avait observée sur une jeune femme qui, ayant allaité un enfant affecté d'un large tubercule de la même nature, pensait que sa maladie avait été produite par le contact fréquent de sa figure avec le visage de cet enfant. L'affection était constituée par des tubercules arrondis, durs, légèrement transparents, de la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'une petite fève, reposant sur une base et non sur un pédicule. L'on faisait sortir des plus larges, par une légère pression, un liquide semblable à du lait. Ayant rencontré deux autres exemples de cette affection dans lesquels la contagion avait été propagée à trois enfants par une nourrice, dans le premier cas, et à un autre enfant par une jeune fille qui le soignait, dans le second exemple, Bateman n'hésita

Maurau.

pas à affirmer la contagion et à classer ces tubercules sous le nom de molluscum contagiosum.

Après lui, la nature contagieuse de la maladie est vivement défendue par l'école anglaise. Carswell rapporte, en 1821, un cas d'infection de plusieurs membres d'une même famille; Craidgie, Robert Willis relatent des exemples très nets de transmission de l'affection à plusieurs personnes ayant entre elles des rapports intimes et fréquents. Le professeur Paterson, de Leith, raconte l'histoire suivante d'un jeune couple. Appelé pour assister la femme pendant son premier accouchement, il remarque à l'orifice vaginal des petites tumeurs ayant toutes les caractères du molluscum de Bateman. Peu de temps après, le mari vient le consulter pour des excroissances semblables au pénis. Le docteur Henderson voit un jeune nourrisson primitivement atteint de molluscum qui communique son mal à sa mère. L'éruption siégeait sur la face de l'enfant qui la porta sur le sein de sa nourrice. Le professeur Thompson observe le molluscum chez l'enfant d'une servante de ferme qui le communique à l'enfant du fermier, lequel, à son tour, le porte sur le côté droit du cou de sa jeune servante, où il avait l'habitude de reposer sa figure couverte de tumeurs.

De tels exemples étaient bien faits pour prouver la contagiosité du molluscum de Bateman; cependant les premiers observateurs français, Rayer, médecin de l'hôpital Saint-Louis, Gerdy, Huguier, qui donnent une excellente description de l'affection, restent muets sur la question de contagion.

Cazenave, le premier, se déclare contagionniste. Puis,

Caillault, qui avait commencé par nier la possibilité de la transmission du molluscum, devient un des plus ardents défenseurs des idées de Bateman. Il lui était en effet difficile de persister dans sa première opinion, après l'épidémie à laquelle il avait pu assister pendant son internat à l'hôpital des enfants. Ayant admis dans son service une petite fille couverte d'une éruption confluente de molluscum contagiosum, il la plaça dans une salle où se trouvaient déjà trente jeunes filles. Au bout de trois mois, quatorze d'entre elles étaient atteintes de la même affection. Un peu plus tard il put constater un cas également très net de contagion. Un jeune homme avait transmis la maladie à sa sœur par l'intermédiaire du linge de toilette dont ils se servaient en commun. Tous les deux avaient sur le visage plusieurs tumeurs de molluscum.

Mais Bazin battait fortement en brèche l'opinion de la nature contagieuse du molluscum. En avril 1851, il publiait dans le journal des Connaissances médicales l'article le plus complet et le plus remarquable qui ait paru jusque là. Il faisait une description très complète des cicatrices négligées par les premiers observateurs et donnait à la maladie le nom d'acné varioliforme, admis encore aujour-d'hui en France.

Après lui, Devergie, sans se prononcer nettement pour ou contre la théorie de Bateman, rapporte cependant un fait où la contagion est manifeste.

M. Hardy apporte aux partisans de la contagiosité sa haute compétence et son merveilleux talent d'exposition. Il défend l'opinion de Bateman dans ses Leçons sur les maladies de la peau, parues en 1860, dans

sa Pathologie interne, faite en collaboration avec Béhier, et dans son article Acné du Nouveau Dictionnaire de médecine de M. le professeur Jaccoud. Il publie deux exemples indiscutables de transmission de la maladie. Le premier a trait à une nourrice et à l'enfant qu'elle allaitait, affectés, elle, de tumeurs varioliformes au sein, et, lui, du même mal à la face, de manière que les régions contaminées se correspondaient exactement quand l'enfant tétait. Le second exemple est celui d'une femme qu'il avait reçue dans sa salle d'hôpital en 1861, et qu'il garda pendant plusieurs mois. Elle était couverte de molluscums et la maladie se développa sur la face et le cou de l'infirmière qui la soignait et faisait son lit.

En Allemagne et à l'étranger, on traite surtout l'anatomie pathologique du molluscum de Bateman. Cependant la doctrine de la contagion est également agitée, et dès 1865, Virchow, Klebs, Retzius, Bæck de Christiana défendent le côté contagieux vivement attaqué par Lukomsky.

Dès 1877, Le professeur Kaposi, l'éminent maître viennois, se prononçait énergiquement contre l'opinion première de Bateman : « L'idée de la contagiosité de ces verrues, disait-il, est encore soutenue par beaucoup de personnes; elle est provoquée et entretenue dans leur esprit par ce fait que l'on a vu, maintes fois, comme je l'ai vu moi-même, ces petites tumeurs apparaître simultanément chez plusieurs sujets, particulièrement des enfants qui avaient des rapports fréquents et intimes. »

Le chef de l'école autrichienne, Hébra, avait formulé depuis déjà longtemps la même opinion.

L'un des représentants les plus autorisés de l'école de Saint-Louis, M. Besnier, répondait à ces affirmations en citant de nouveaux faits de transmissibilité de l'affection, et, en 1880, il faisait vigoureusement défendre cette doctrine par un de ses élèves, le docteur Bignon, dans une thèse sur l'acné varioliforme.

Notre historique du molluscum au point de vue de sa contagiosité n'a pas la prétention d'être complet. Nous ne pourrions suffire à notre tâche, car il nous faudrait citer la plupart des dermatologistes contemporains. Nous nous bornons à choisir les cas les plus probants de transmission.

Parmi ceux-ci, nous voyons ceux rapportés par Bollinger, par Majocchi, par Mackenzie, qui ont trait à la contagion dans toute une famille. Nous trouvons les épidémies considérables, citées par Mittendorf et par Charles W. Allen. La première comprend 27 cas ayant surgi dans une pension et 41 cas dans un autre établissement. L'épidémie relatée par Charles W. Allen est plus remarquable encore. Une petite fille affectée de molluscum ayant été placée dans une école, au bout de peu de temps, cinquante petites filles étaient atteintes de la même affection. Chez 44 enfants, la face et le cou et spécialement la région orbitaire étaient le siège de prédilection des tumeurs. En 1887, Dubois-Havenith observe un nouveau cas de contagion communiqué par un nourrisson à sa mère. Cependant, il y a encore des médecins qui n'admettent point la contagiosité du molluscum : ce sont, parmi les dermatologistes étrangers les plus éminents, Durhing, le professeur américain, et l'allemand

Geber. A ceux-là s'adresse le très remarquable et très complet travail de Neisser, qui réfute une à une toutes les raisons alléguées par les anti-contagionnistes, défend la doctrine parasitaire et traite à fond la question anatomo-pathologique. Enfin, la contagiosité est maintenant admise par toute l'école française de Saint-Louis; tout récemment encore, M. Quinqaud a publié deux nouveaux cas très nets, et, dans ces leçons de l'hôpital, M. le professeur Fournier s'est toujours montré, lorsque l'occasion s'est présentée, ardent défenseur de la nature contagieuse du molluscum.

Dans le service de notre maître, nous avons pu recueillir trois observations, où la contagion est tellement manifeste, que nous croyons devoir les rapporter en détail.

OBSERVATION I

Un jeune enfant de cinq ans, Auguste C..., était entré avec sa mère dans le service de M. le professeur Fournier, pour une urticaire pigmentée, disséminée sur tout son corps. Sa mère, étant morte d'un érysipèle, quelques mois après son admission à l'hôpital, l'infirmiere de la salle, Jeanne J... s'attacha particulièrement à lui et lui prodigua toutes les caresses d'une mère. Bientôt elle s'aperçut, en l'habillant, qu'il portait sur les mains et sur les cuisses quelques boutons, de grosseur variable, mais dont certains atteignaient les dimensions d'un pois. Elle avertit le chef de clinique de M. Fournier, qui n'hésita pas à reconnaître le molluscum de Bateman. Mais ayant, à son tour, examiné attentivement

l'enfant, il découvrit sur tout son corps, et particulièrement sur sa figure, une éruption assez confluente de mollusc m. Il examina en même temps l'infirmière qui embrassait souvent le petit garçon et il trouva sur le front, la nuque et le cou, une douzaine de boutons de molluscum, dejà suffisamment développés. M. Darier fut appelé à faire l'examen histologique de quelques-uns de ces boutons qui avaient été extirpés, et confirma entièrement le diagnostic clinique.

Nous avons pu voir le petit garçon à la fin du mois de mars 1889. A ce moment, sa face, son cou, ses mains étaient couverts de molluscums à tous les degrés de grosseur; quelques uns étaient au début et avaient toute l'apparence d'un grain de milium; seulement, on faisait sortir par la pression la matière blanchâtre, demi-consistante qui est caractéristique du molluscum; certains atteignaient la grosseur d'un gros pois; ils avaient une teinte grisâtre, très opaline; leur base était large, et à leur centre, on distinguait très nettement un orifice ombiliqué et un petit pertuis.

Nous assistâmes à l'extirpation d'une vingtaine de ces tumeurs faite par M. Darier; après avoir énucléé le bourgeon molluscoïde, il cautérisait ensuite la petite plaie au moyen du crayon de nitrate d'argent. A ce moment, et depuis en enlevant nous-même sur le même enfant les petites tumeurs qui restaient, nous avons pu nous rendre parfaitement compte qu'elles étaient assez superficielles; du reste, la cautérisation ne laissait aucune trace.

OBSERVATION II

Le nommé D... Alfred, âgé de 17 ans, tourneur, s'est présenté le 6 avril 1889, à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, pour trois boutons placés à la région claviculaire.

Ayant été admis dans le service de M. le professeur Fournier, nous pûmes l'examiner et constater les divers caractères de cette éruption, diagnostiquée déjà par M. Fournier comme molluscum de Bateman. L'un des trois boutons avait été écorché plusieurs fois et se trouvait sensiblement modifié, les deux autres, de la grosseur d'un petit haricot, étaient durs, lisses, ombiliqués et munis d'un étroit pertuis à leur centre. Le malade s'était aperçu de l'éruption, un mois auparavant, alors qu'elle était déjà en pleine intensité. Il n'éprouvait aucun prurit et était surtout venu en consultation à l'hôpital Saint-Louis, parce que son jeune frère qui couchait avec lui paraissait avoir des boutons absolument semblables depuis quelques jours.

M. Darier qui lui fit l'ablation des trois boutons par le même procédé que celui employé pour le jeune garçon et pour l'infirmière, l'engagea vivement à faire venir son frère pour qu'on puisse l'examiner.

Nous pûmes voir ce dernier, âgé de 12 ans, le surlendemain, dans le laboratoire de M. Darier. Il présentait sur l'avant-bras droit et à la partie antérieure quatre molluscums plus petits que ceux de son frère, mais aussi caractérisés, avec l'ombilication et le pertuis central; à la partie postéro-externe, on constatait deux autres boutons semblables. M. Darier les enleva afin d'en faire l'examen histologique comme il avait fait pour ceux de son frère.

Ainsi, voilà des exemples de contagion qui peuvent difficilement être mis en doute; le premier est à peu près identique aux cas rapportés par Bateman et par M. Hardy. Le suivant, sans être aussi probant, nous a semblé cependant assez intéressant pour être rapporté: c'est un exemple d'auto-contagion.

Le 15 mai 1889, nous voyons à la consultation de M. le

professeur Fournier, un garçon tripier, de 21 ans, qui présente sur les bras une éruption très confluente qui dure depuis quatre mois environ. Elle est constituée par des corps globuleux, à demi-proéminents, durs, légèrement transparents. Quelques-uns ont déjà acquis la grosseur d'un noyau de cerise. Au centre de chacun d'eux, on peut apercevoir une petite ouverture, placée au fond d'une ombilication; par cette ouverture on peut faire sortir par une légère pression une matière blanchâtre, de consistance crémeuse. C'est évidemment d'une éruption de molluscum contagiosum qu'il s'agit. Emile B... nous apprend qu'un premier bouton, exactement semblable à ceux qu'il porte actuellement en si grand nombre, s'était montré sur la face antéro-externe de son poignet droit, il y a déjà 20 mois. Pendant longtemps, il ne lui causa aucune démangeaison et il n'y fit qu'une médiocre attention; au bout de 15 mois, ce bouton s'enflamma et suppura bientôt; à ce moment, il se gratta assez énergiquement, et c'est quelques jours après qu'il constata l'apparition des boutons qui constituent l'éruption actuelle: ils envahirent d'abord les avant-bras, puis le bras, et l'on peut maintenant en constater trois ou quatre sur l'épaule et l'omoplate gauche.

Nous avons pratiqué l'énucléation de ces molluscums au moyen de la curette de Wolkman et nous avons ensuite cautérisé la petite plaie.

De tout ce qui précède, il ressort clairement que la contagiosité de l'affection qui nous occupe ne saurait être mise en doute.

CHAPITRE II

Le Molluscum contagiosum est inoculable.

Les partisans de la contagiosité du molluscum de Bateman s'efforcèrent, dès le début, d'apporter une preuve qui vint fixer définitivement leur théorie, que les faits d'épidémicité et de diffusion dans une même famille rendaient tout à fait probable. Les observateurs anglais surtout tentèrent des inoculations sur l'homme et ils furent bientôt suivis, dans cette voie, malgré leurs échecs, par les expérimentateurs allemands. Après les insuccès de Paterson et de Duckwort, Retzius, en 1871, parvint à faire une inoculation positive tout à fait remarquable par sa longue période d'inoculation. S'étant frotté énergiquement le devant de la poitrine avec des débris de molluscum qu'il venait d'extirper sur un jeune malade, il vit, au bout de six mois, apparaître une tumeur présentant tous les caractères du molluscum de Bateman. L'examen histologique fait par lui confirma le diagnostic clinique.

Après les succès de Retzius, les tentatives d'inoculation se multiplièrent, mais aucun expérimentateur ne put arriver à un résultat. Virchow et Sangster, pour ne citer que ces deux auteurs, firent des essais infructueux.

Cependant, en 1878, M. Vidal, médecin de l'hôpital Saint-Louis, après plusieurs échecs, parvint à développer le molluscum de Bateman sur l'avant-bras d'un de ses élèves. Il communiquait ce résultat à la Société de Biologie, dans la séance du 15 juin 1878. L'incubation avait été cette fois de trois mois. Un moulage de cette inoculation se trouve au musée de l'hôpital Saint-Louis, où nous avons pu l'examiner. Ce bouton de molluscum est de la grosseur d'un petit pois, de nuance plus claire que la peau normale; il repose sur une base aussi large que le sommet et présente une ombilication très nette dans le milieu de laquelle on distingue un pertuis.

Enfin dans ces derniers temps, Haab a réussi une inoculation sur lui-même, dont il rend compte dans Corresp. Blatt. schweifzer Aerzte, n° 8, p. 234, 45 avril 1888. Il s'était inoculé à l'avant-bras, au moyen de frictions, le contenu d'un molluscum fraîchement enlevé. Plus de six mois s'étaient écoulés depuis cette inoculation, à laquelle il ne songeait plus, lorsqu'il remarqua qu'elle avait réussi. Le molluscum avait atteint, à ce moment, les dimensions d'une graine de chanvre et s'était un peu enflammé. Haab l'extirpa et fit aussitôt une préparation microscopique pour s'assurer de la nature réelle de la néoformation. Il trouva, à cet examen, la structure histologique type du molluscum contagiosum, exactement semblable à celle du molluscum ayant servi à l'expérience.

En même temps qu'on essayait l'inoculation du molluscum sur l'homme, on faisait aussi les mêmes expériences sur les animaux et en particulier sur les oiseaux. Depuis longtemps, en effet, les vétérinaires connaissaient une affection contagieuse des volailles, causant des épidémies meurtrières dans les basses-cours, et que l'on désignait sous le nom de variole des oiseaux. Rivolta, le premier en 1873, soupçonna que l'affection était causée par des animaux inférieurs, du genre des grégarines, et publia à son sujet, avec Silvestrini, un mémoire intitulé *Psorospermosi della cresta*.

Bollinger, la même année, faisait paraître dans les Archives de Virchow, vol. 58, le résultat de recherches histologiques qui l'avaient amené à reconnaître l'identité de la variole des oiseaux avec le molluscum contagiosum de l'homme. Dans ce mémoire, il émettait l'idée que le molluscum appelé par lui épithelioma contagiosum, était causé par des parasites de l'ordre des sporophytes ou sporozaires de Leuckart, et sur ce point il était d'accord avec Rivolta et Silvestrini. Il démontrait, en outre, que la maladie pouvait se transmettre, chez les poulets, d'un individu à l'autre, par simple contact ou par inoculation. Les inoculations avaient donné un résultat positif au bout de 4 à 9 jours.

On voit donc que Rivolta, Silvestrini et Bollinger ont eu à la fois le mérite de découvrir la véritable nature du molluscum contagiosum, dont ils ont fait un épithélioma parasitaire et sa cause qui réside dans les corpuscules de molluscum (peculia bodies), lesquels ne sont pour eux que des grégarines ou des coccidies; ils expliquaient ainsi la contagiosité déjà connue de la maladie. Bollinger a ajouté la notion d'inoculabilité, et enfin, ce qui donne pour nous de l'intérêt à ces travaux, a prouvé

anatomiquement l'identité de cette maladie des oiseaux avec le molluscum contagiosum de l'homme.

Dans un travail, qui est encore peu connu (Uber den feineren Bauder Geflügelpocke, epithelioma contagiosum; Vortraege f. Thieraerzte VI, série f. 2, p. 333, 1884), le professeur Csokor, a repris l'étude de cette question. Après avoir démontré la contagiosité du molluscum des oiseaux, il traite la question d'inoculabilité dont il s'est particulièrement occupé. Il a fait de nombreuses cultures de ce qu'on nomme les corpuscules de molluscum, qu'il tend à considérer comme des grégarines, quoique ses cultures ne lui aient pas permis de suivre l'évolution complète de ces organismes. Il prouve expérimentalement l'identité de la variole des oiseaux avec le molluscum de l'homme, ayant pu produire la maladie chez un coq en lui inoculant du molluscum d'origine humaine.

Nous voyons donc, par ce qui précède, que non seulement le molluscum de Bateman est contagieux, mais encore qu'il est inoculable. Il existe des inoculations positives chez l'homme et chez les animaux; pour nous la question ne fait point de doute. Cependant certains auteurs opposés à l'idée de contagiosité n'ont point été satisfaits de ces résultats, Kaposi et Geber entre autres ont opposé aux inoculations positives de M. Vidal, Retzius et Haab les nombreux insuccès de la plupart des expérimentateurs; bien plus, ils ont même attaqué la valeur de ces inoculations en disant que le fait de l'existence des corpuscules de molluscum, après une inoculation, ne démontrait rien, étant donnée l'existence de ces corpuscules dans les inflammation par rétention des glandes

sébacées. Au premier argument, M. Besnier avait déjà répondu, dans ses leçons de 1880. Après avoir rapporté des exemples très nets de contagion, il ajoutait : « Que veut-on de plus? Et qu'ont à faire avec cela les lenteurs de la démonstration expérimentale? Si l'expérimentation n'a pas réussi à démontrer ce que l'on cherchait, il faut la recommencer dans d'autres conditions, car assurément on n'a pas réalisé les conditions nécessaires, on a mal cherché. »

En 1888, le professeur Neisser, reprenait en partie les mêmes arguments, et répondait aux deux objections des non-contagionnistes. « De nombreux essais d'inoculation ont été, il est vrai, rarement couronnés de succès, mais étant donné le peu de connaissances que nous possédons sur la manière de vivre des parasites du molluscum, le succès de ces inoculations dépendra longtemps encore du hasard, et ce fait ne peut nous surprendre. D'abord, les inoculations doivent être ou intra- ou extra-épithéliales, et non sous-cutanées. Peut-être aussi, faut-il que la capsule des corpuscules soit rompue d'avance par une macération ou autre circonstance, pour que les spores puissent pénétrer dans l'épithélium; peut-être encore faut-il que les spores aient germé d'abord ponr pouvoir se développer : ce sont autant de questions à résoudre. » Il ajoute, en réponse à ceux qui prétendent qu'il existe, dans les cas d'inflammation, par rétention des glandes sébacées, des éléments ayant la même structure histologique que les corpules de molluscum, que beaucoup d'auteurs partisans de la contagiosité, et lui-même n'ont jamais pu constater ce fait.

Nous croyons aussi que pour expliquer les insuccès du plus grand nombre des inoculations, il faut sans doute faire entrer en ligne de compte la très longue incubation de la maladie. N'est-il pas probable, en effet, qu'après avoir attendu un long temps, les expérimentateurs se sont lassés et, croyant, à tort peut-être, à un avortement de l'inoculation, ne se sont plus occupés du patient sur lequel ils avaient expérimenté. Haab ne pensait plus à son inoculation lorsqu'il la vit réussir, mais comme il avait expérimenté sur lui-même, il a pu recueillir le bénéfice d'e sa longue attente.

Quoi qu'il en soit, il nous semble que la possibilité de l'inoculation du molluscum est suffisamment démontrée. C'est, du reste, l'opinion des derniers auteurs qui ont traité la question, Neisser, entre autres, et pourtant ils ignoraient les expériences de Csokor sur les poulets. Ces inoculations de molluscum humain ayant produit le molluscum des oiseaux, de tous points identique au premier, sont tellement probantes, que nous ne croyons pas devoir insister plus longtemps; car, en matière d'inoculation, un fait positif vaut plus que dix négatifs. Nous croyons donc pouvoir, en terminant, affirmer l'inoculabilité du moluscum.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Quelle est la signification des corpuscules qu'on trouvè dans le molluscum de Bateman? Est-ce le produit d'une dégénérescence cellulaire, ou bien ces corpuscules sont-ils des champignons ou des grégarines venus là par immigration? M. Renaut, de Lyon, soutient que les corpuscules de molluscun sont le fait d'une dégénérescence cornée intracellulaire, tandis que M. Vidal fait intervenir, pour leur production, la transformation colloïde des cellules de Malpighi. Déjà, en 1868, Klebs avait pressenti la nature parasitaire de l'affection, et, après lui, Virchow et surtout Bollinger s'étaient attachés à démontrer que c'étaient bien des parasites qui produisaient le molluscum contagiosum, et ils les avaient classés dans le groupe des grégarines. Neisser est encore plus affirmatif; malgré le résultat douteux de ses cultures et de ses inoculations, il adopte ardemment l'opinion de Bollinger et déclare que le parasite appartient au groupe des coccidies, classe des sporozoaires de Balbiani. Pour juger la valeur de ces diverses théories, nous pensons qu'il convient d'examiner brièvement la classe des sporozoaires et en particulier le groupe des coccidies.

Aperçu sur les Sporozoaires.

Les sporozoaires sont des organismes inférieurs vivant généralement en parasites sur les espèces marines ou terrestres, mais jusqu'à ces derniers temps non signalés chez l'homme.

Ce groupe complexe fondé par Leuckart et subdivisé par lui en deux sous groupes : les grégarines et les psorospermies, a été, dans ces dernières années, très bien étudié par le professeur Balbiani, qui a fait des sporozoaires l'objet de son cours, en 1882, au Collège de France. Il décrit cinq classes de ces organismes: les grégarines, les psorospermies oviformes ou coccidies, les psorospermies tubuliformes ou sarcosporidies, les psorospermies des poissons ou myxosporidies. et les psorospermies des articulés ou microsporidies. Quelques-uns de ces parasites sont si peu déterminés, que Balbiani a longtemps hésité à les ranger parmi les animaux ou les végétaux: tels sont ceux qui constituent la sous-classe des myxosporidies, et qui forment sur la peau du dos des poissons vivant dans un espace resserré, une espèce de mousse ou gale, qui ne tarde pas à causer rapidement la mort de ces derniers. La carpe, la tanche, le brochet sont particulièrement attaqués par ces parasites, que l'on rencontre jusque dans la vessie natatoire du poisson. Ils envahissent également les pattes des insectes et des crustacés aquatiques.

Les organismes de la seconde classe sont bien plus connus. C'est un parasite de cette espèce qui a causé la ruine de notre industrie séricole; ses pseudo-navicelles ont été décrits sous le nom de corpuscules de la pébrine. On les retrouve chez différents bombyx et sur les larves des articulés. A cause de l'extrême petitesse de leurs spores, Balbiani les a dénommés microsporidies.

Le nom de grégarines a été donné aux organismes qui constituent la troisième classe par Léon Dufour, du mot grex (troupeau), parce que c'est par troupes qu'on les rencontre dans le tube digestif des insectes et de quelques crustacés. C'est à cette classe qu'appartient la grégarine géante du homard, qui ressemble beaucoup aux infusoires, comme du reste la plupart des parasites de tous les invertébrés.

La quatrième classe, les psorospermies tubuliformes ou sarcosporidies, comprend des parasites occupant les muscles striés et lisses des vertébrés. Des représentants de ce groupe ont été signalés dans la tunique musculaire de l'intestin du kanguroo, par M. le docteur Blanchard, dans les muscles de la souris, par Miescher, dans les muscles de l'otarie, du cobaye, du chevreuil, du mouton, du bœuf, du porc. On les a également retrouvés dans le cœur du singe.

Enfin, la dernière classe, celle des psorospermies oviformes ou coccidies, renferme les organismes les plus importants pour nous, puisque certains d'entre eux vivent, sur l'espèce humaine. Tandis que les psorospermies tubuliformes se rencontrent dans le tissu musculaire, les coccidies sont des parasites de la cellule épithéliale.

Les coccidies sont des parasites monocellulaires, comprenant un protoplasma granuleux et parfois un noyau. Elles sont ou légèrement arrondies ou de forme allongée; elles possèdent généralement, dans leur premier stade, des mouvements amiboïdes. Au début de leur développement, les coccidies vivent librement dans l'intérieur des cellules épithéliales de certains animaux; mais bientôt, elles s'enkystent. Cette période de la vie des coccidies est l'objet des controverses de la plupart des observateurs qui ont étudié cette question. Cependant, on admet généralement qu'une fois enkystée, deux ou un plus grand nombre de spores apparaissent dans l'intérieur de la cellule coccidienne, et que chacune de ces spores ou pseudonavicelles donne naissance à deux corps falciformes.

C'est sur la coccidie oviforme qui siège sur le foie du lapin que l'on a pu suivre cette sporulation (Balbiani). On constate dans l'intérieur de la spore un bâtonnet en forme de C ou corps falciforme, clair et appliqué sur la membrane limitante. Le noyau de reliquat est placé dans la concavité du bâtonnet en C. Il est vrai que cette manière de formation des germes n'est pas générale, mais ce qui est toujours exact, c'est que chaque germe possède un noyau. Ces corps falciformes deviennent libres à leur tour et se transforment en coccidies.

Les recherches modernes tendent à faire admettre que certains organismes qui ne présentent pas tous les stades de développement que nous venons d'indiquer, ou qui en présentent d'autres bien différents, peuvent pourtant être

rattachés au groupe des coccidies. C'est ainsi que le parasite de Laveran chez lequel on trouve, il est vrai, des corpuscules falciformes, mais qui présente aussi des stades flagellés, est actuellement considéré comme appartenant au même groupe. Tous les travaux sur ce sujet sont de date trop récente pour qu'on puisse considérer la question comme jugée. Il est évident qu'à mesure qu'on découvrira et qu'on étudiera des espèces nouvelles, on arrivera à se faire une conception plus large de la constitution de ce groupe; il est probable même qu'on sera obligé d'y introduire des subdivisions. Dans l'état actuel de nos connaissances, on est autorisé à ranger dans les coccidies des parasites unicellulaires, siégeant à l'intérieur des cellules épithéliales, présentant un stade d'enkystement et se multipliant par sporulation. Nous verrons dans la suite que les parasites du molluscum répondent à ces conditions; mais il est bien certain que si l'on constatait un stade de corpuscules falciformes, on pourrait être alors absolument affirmatif.

Nous avons dit que les coccidies les plus connues (coccidium oviforme) étaient celles du foie du lapin. Elles siègent dans les voies biliaires de cet animal et provoquent la formation de kystes des voies biliaires avec végétations. On en rencontre aussi très fréquemment, mais peut-être d'espèce différente, dans le foie et l'intestin du cobaye, du rat, de la souris, du lièvre, etc. Chez l'homme, on n'avait signalé jusqu'à ces dernières années que des cas tout à fait exceptionnels de kystes à psorospermies dans le foie (Gubler, Leuckart), un cas, resté unique, de corpuscules falciformes dans un épanchement pleural

(Kunstler et Pitres). Dernièrement, M. Darier a communiqué à la Société de Biologie ses recherches histologiques sur une forme spéciale d'acné cornée ou acné sébacée concrète, recherches d'où il ressort que cette affection cutanée est due à la présence dans l'orifice des follicules pileux et dans leur voisinage de parasites unicellulaires enkystés, siégeant dans les cellules épithéliales. Ces parasites sont très analogues à ceux de la psorospermose du foie du lapin, et provoquent comme ces derniers la formation de végétations épithéliales. Une autre maladie de l'homme a pu encore être rattachée d'après les travaux du même auteur (Société de Biologie, 13 avril 1889) à la présence de psorospermies dans l'épiderme, c'est la maladie de Paget, du mamelon. Dans cette affection, les parasites qui envahissent toutes les couches de l'épiderme, au niveau de l'aréole et de la peau voisine, présentent presque tous les stades d'évolution connus des coccidies. Ils causent une desquamation, d'apparence eczémateuse et, pénétrant dans les canaux galactophores, y provoquent la formation de végétations épithéliales, qui constituent un véritable épithélioma.

M. Albaran avait peu de temps auparavant (Société de Biologie, 6 avril 1889) signalé la présence de coccidies bien caractérisées dans des épithéliomes du maxillaire.

M. Darier pense que les éléments analogues que l'on trouve dans tous ou presque tous les épithéliomes et qui avaient été interprétés dans le sens de formations endogènes de cellules épithéliales (Physalides de Virchow), ne sont peut-être pas autre chose que des parasites de cette nature. Cette opinion, qui n'est actuellement qu'une

hypothèse, est l'objet de travaux qui, s'ils sont confirmatifs, feraient jouer aux coccidies un rôle des plus considérables dans la pathologie humaine.

Nous allons voir actuellement si les recherches modernes sur l'anatomie pathologique du molluscum contagiosum, et en particulier celles de Neisser et celles de M. Darier, nous permettent d'admettre que cette maladie est bien due à la présence de coccidies dans l'épiderme, si, en d'autres termes, le molluscum contagiosum est une psorospermose.

CHAPITRE II

Anatomie pathologique.

Quand on examine une coupe perpendiculaire passant par l'axe d'une tumeur de molluscum préalablement durcie par l'alcool, la coupe étant colorée au picrocarminate d'ammoniaque, on constate l'aspect suivant :

La surface cutanée de la tumeur est recouverte par l'épiderme normal qui, de la peau voisine, s'étend jusqu'à l'ombilic à l'orifice central de la tumeur. Vers cet orifice, qui peut être plus ou moins large, viennent converger un certain nombre de lobes épithéliaux dans lesquels les éléments cellulaires présentent une série de modifications successives, depuis le fond du lobe ou cul-de-sac jusqu'à l'orifice externe.

L'aspect général de l'ensemble de ces lobes rappelle absolument celui d'une glande lobulée, ce qui a fait admettre d'emblée à la plupart des observateurs qu'il s'agit en réalité d'une glande sébacée modifiée. Nous verrons tout à l'heure si cette opinion est justifiée.

Les cellules les plus profondes, celles qui reposent sur la membrane propre limitante des lobes, sont absolument semblables aux cellules de la couche profonde du corps muqueux de Malpighi; elles sont cylindriques, à noyau rond ou ovalaire central; elles présentent sur toutes leurs faces des dentelures par lesquelles elles s'attachent à la membrane limitante du derme et par lesquelles elles sont unies aux cellules environnantes. Comme dans le corps muqueux, les cellules des rangées suivantes sont polygonales par pression réciproque et se déforment de plus en plus à mesure qu'elles montent vers la surface.

Ce qu'il y a de particulier dans cette évolution cellulaire dans les lobes de molluscum, c'est qu'on voit apparaître dès la seconde ou troisième rangée de cellules des corpuscules spéciaux, situés dans les cellules elles-mêmes. Ces corpuscules n'existent pas dans chacune d'elles; quelques-unes échappent à cette altération ou à cette immigration d'éléments étrangers. Les premières et les secondes subissent une évolution, une série de modifications différentes qu'il nous faut maintenant examiner.

Celles qui ne contiennent pas de ces corpuscules se remplissent à un moment donné de granulations d'éléidine, ce qui fait que sous l'action du picrocarminate d'ammoniaque elles prennent une teinte d'un beau rouge sombre. Leur noyau s'atrophie alors, et bientôt l'éléidine ayant diffusé dans la cellule tout entière, la cellule se transforme en un élément corné vrai, comme les cellules de la couche cornée normale de l'épiderme. Résumons-nous en disant qu'une partie des cellules des lobes du molluscum subissent pendant leur ascension du fond du lobe à l'orifice externe la kératinisation épidermique normale.

Les autres renferment, avons-nous dit, des corpuscules particuliers situés au sein du protoplasma; ces corpuscules devenant plus abondants confluent les uns vers les autres, repoussant au dehors le protoplasma cellulaire qui se transforme en une membrane et repoussant contre cette membrane le noyau aplati qui n'est plus toujours appréciable.

La cellule est alors transformée tout entière en une masse homogène, réfringente, se colorant en jaune brillant par le picrocarminate et entourée d'une membrane; c'est le corpuscule de molluscum.

Ces corpuscules de molluscum entremêlés de ces cellules cornées dont nous venons de parler tout à l'heure, arrivent à l'orifice de la petite tumeur où leur ensemble constitue la masse blanchâtre, parfois saillante ou qu'on peut exprimer hors de la papule de molluscum en la comprimant entre les doigts.

La description que nous venons de donner est un simple résumé des faits que l'on constate en examinant sans idée préconçue un élément éruptif, traité de la manière indiquée au début. Les interprétations au sujet de la signification de ces faits ont beaucoup varié à différents points de vue.

D'abord la tumeur est-elle une glande sébacée hypertrophiée et modifiée, ou ne serait-elle pas plutôt produite par une prolifération de l'épithélium des bourgeons interpapillaires? N'est-elle pas, comme on l'a soutenu aussi, un bourgeonnement parti des gaînes du follicule pileux? En d'autres termes, s'agit-il d'une modification, d'une glande sébacée (à laquelle le nom d'acné pourrait donc à la rigueur conyenir) ou bien d'une tumeur provenant d'un point quelconque de l'épithélium malpighien, ce qui ferait ranger la néoformation dans le groupe des épithéliomes? Nous ne saurions mieux faire que de rapporter ici textuellement l'opinion si autorisée du professeur Neisser, qui est le dernier auteur s'étant occupé en détail de cette question.

- « Le molluscum de Bateman est un épithéliome vrai, naissant dans les couches profondes du réseau muqueux de Malpighi. M. Kaposi, l'énergique défenseur de l'origine glandulaire (sébacée) dit : « Il est clair que les lobes du molluscum sont produits par une prolifération et une transformation du contenu épithélial des glandes sébacées, dont le point de départ est le conduit excréteur. La formation des lobes épithéliaux produit une distension des acini de la glande en forme de massue et peut même donner naissance à des proliférations interpapillaires de même nature dans le voisinage de la glande ».
- « Pour ma part, je nie complètement la participation des glandes sébacées dans la formation de ces tumeurs. Je ne peux comprendre comment M. Kaposi peut parler de glandes distendues alors que je n'ai pu constater la moindre ressemblance entre le contenu d'une glande sébacée et la formation cellulaire du molluscum qui représente certainement des types de cellules épithéliales (si l'on en excepte celles qui se transforment dans le centre de la tumeur) et non des cellules cloisonnées en petits compartiments, comme le sont les cellules contenues dans les glandes sébacées. Si les glandes sébacées avaient pris part à la formation de ces tumeurs ou si les tumeurs pénétraient dans l'intérieur de ces glandes, on aurait certainement dù trouver quelque part dans la glande et surtout sur les bords périphériques des cellules de ce genre. Je n'en ai jamais

rencontré nulle part. Sur plus de cent cas, je n'ai trouvé à la périphérie que des cellules épithéliales typiques.

M. Kaposi prétend que la forme lobulée et la couche limitative et ses prolongements ne sont que des restes de la glande sébacée, mais il reconnaît qu'il y a une seconde forme qui prend naissance dans l'espace interpapillaire dans le voisinage des glandes ; il est donc forcé d'admettre la possibilité de la production du molluscum en dehors de la glande sébacée dans le tissu cellulaire. Par cet aveu, il détruit lui-même sa théorie, d'après laquelle la capsule du molluscum n'est autre chose que la membrane glandulaire.

En 1877, M. Kaposi écrivait ceci : « Le molluscum se présente sous forme d'une masse lobulée, et chaque lobule est entouré d'une capsule conjonctive. L'existence de cette capsule (qui ne manque jamais) résoud toute la question. Cette capsule ne peut être que la membrane glandulaire. »

En 1887, il étend sa théorie et reconnaît l'origine interpapillaire, mais l'importance de cette membrane conjonctive est moins grande que ne le pense son auteur. Très souvent elle n'existe pas comme membrane propre. En exprimant un molluscum de sa cavité, on constate à sa périphérie une couche serrée de cellules épipthéliales disposées en palissade. Dans les cas où la membrane existe, elle est formée par des travées fibreuses sans indice d'une structure de ces fibres.

M. Kaposi s'appuie encore sur la structure des cloisons interlobulaires pour attaquer la théorie épithéliale : « Si la théorie de l'origine réticulaire était vraie, dit-il, les cloisons seraient constituées par des papilles. » A cela

nous répondrons d'abord que dans les néoformations très récentes ces cloisons n'existent pas, et d'un autre côté on voit, dans les cloisons, des vaisseaux et des fibres conjonctives qui, quoique un peu comprimées, peuvent être considérées comme des papilles.

Dans la formation du molluscum, ce sont d'abord quelques cônes épidermiques qui prolifèrent, s'étendant en largeur tant que le voisinage le permet, puis en profondeur vers le tissu cellulaire; celui-ci, comme tout tissu normal, offre une certaine résistance qui force le néoplasme à proliférer vers la peau où, la résistance étant moindre, il se forme une tumeur. Le molluscum présente autant de lobules qu'il y a de cônes épidermiques qui lui ont donné naissance. En pratiquant une coupe microscopique verticale sur cette masse, on rencontrera rarement des papilles dans le sens de leur longueur.

Je ne peux donc, malgré la grande estime que j'ai pour M. Kaposi, admettre la participation des cellules sébacées, non plus que des acini des glandes sébacées dans la formation du molluscum.

Une autre question se présente : quelle est la partie de l'épithélium qui donne naissance à la tumeur ? Est-ce l'épithélium de la peau ou bien celui des follicules pileux ? Plusieurs auteurs acceptent cette dernière théorie. Ils s'appuient, d'une part, sur ce fait qu'ils auraient observé quelquefois un cheveu dans la tumeur, et d'autre part, sur la forme du pertuis du molluscum qu'on peut expliquer par l'origine folliculaire de ces tumeurs.

Malgré mes nombreuses coupes microscopiques, dont

quelques-unes ont été pratiquées sur des tumeurs enlevées avec du cuir chevelu environnant et d'autres appartenant à des tumeurs de petit volume et enlevées de très bonne heure, je n'ai pu constater, non seulement l'origine folliculaire exclusive, mais même la participation des follicules pileux, je n'ai jamais trouvé de cheveu ni la trace d'un follicule dans l'intérieur ou dans le voisinage du molluscum et ne peux, par suite, me permettre d'établir une relation quelconque.

Malgré tout, je ne nie pas d'une manière absolue la participation des follicules pileux dans la néo-formation du molluscum; ce que j'ai voulu surtout démontrer, c'est la non-participation des glandes sébacées : cela, je l'affirme d'une manière absolue.

Par conséquent, les dénominations de molluscum sebaceum ou acné varioliforme, etc., doivent être abandonnées. »

Passons maintenant à l'étude détaillée de la formation des corpuscules de molluscum; ce point a particulièrement attiré l'attention de Neisser. Nous traduisons à peu près textuellement cette partie de son mémoire :

« La cellule épithéliale augmente d'abord de volume et perd ses prolongements; le noyau de grandeur normale présente dans son intérieur trois ou cinq nucléoles arrondis ou un peu oblongs. Petit à petit le noyau est chassé du milieu de la cellule vers l'une des extrémités allongées par la masse parasitaire qui se forme autour de lui. En même temps il se modifie et prend la forme d'un croissant très étroit. Ce rudiment de noyau reste

constant dans la cellule, même quand celle-ci est déjà transformée en corpuscule du molluscum.

Quelle est la nature de la masse que nous avons appelée, par anticipation, parasitaire et qui se forme dans l'intérieur de la cellule? Cette masse, qui n'occupe d'abord qu'une partie de la cellule, près du noyau, la remplit ensuite complètement sous forme d'un amas finement granuleux et trouble. Le protoplasma de la cellule est réduit à une simple bande claire, refoulée contre la membrane cellulaire. Cette masse ne paraît pas avoir une membrane propre. Elle est composée de petits corpuscules pressés l'un contre l'autre; ces corpuscules sont très petits, clairs, sans parois propres, sans structure apparente. Dans les préparations à l'alcool, la masse semble être parsemée de points noirs qu'on reconnaît être de petits bâtonnets. C'est surtout sur des préparations fraîches qu'on distingue le mieux ces petits bâtonnets.

Dans un stade ultérieur, la matière uniformément granuleuse se condense en grains ronds ou ovalaires, séparés l'un de l'autre par des zones claires et réticulées. Ces grains se groupent ensuite en une masse qui change de couleur, devient claire et réfringente et se présente comme un corpuscule bien limité, de forme ovale ou allongée. Les grains occupent, comme auparavant, la cavité de la cellule et ne présentent pas de membrane propre qui leur soit commune. Le protoplasma est encore refoulé contre la membrane cellulaire. Le noyau n'a aucune relation avec ces grains; il est refoulé aussi vers l'une des extrémités de la cellule et se présente différemment suivant la direction de la coupe par rapport à la cellule.

Le nombre de ces grains, que l'on peut appeler spores, varie entre 6, 8, 10, etc., et leur forme, tantôt aplatie, tantôt arrondie, s'explique par leur plus ou moins grand nombre. C'est sur des préparations fraîches, coupées avec le microtôme à congélation et placées dans une solution de sel marin, que l'on voit le mieux ces corpuscules clairs: l'impression qu'ils laissent est que ce sont des produits étrangers à la cellule. »

Neisser accuse les procédés ordinaires de durcissement de modifier l'aspect des éléments, au point de ne pas permettre une appréciation exacte de leur nature. Ils produisent des vacuoles et des rétractions; l'acide osmique lui-même troublerait le centre des corpuscules et rendrait les grains moins évidents.

« Cette phase, caractérisée par le volume considérable de la cellule, le refoulement du noyau vers l'un des pôles et l'occupation de toute la cavité cellulaire par une masse composée de spores, semble être le degré le plus élevé de l'évolution. Dès ce moment commencent les phénomènes régressifs, surtout pour ce qui concerne la cellule. La membrane cellulaire et le reste du protoplasma subissent la transformation cornée ; le noyau diminue de volume et de largeur, tandis que les spores, à mesure qu'elles augmentent, prennent sa place et remplissent complètement la cavité cellulaire. Par suite de la kératinisation, les cellules diminuent de volume, leurs parois deviennent rigides et opaques avec légère teinte verdâtre, cachant ainsi les spores. C'est seulement par divers artifices de préparation qu'on peut arriver à déceler le contenu cellulaire sous forme d'un réseau; dans les préparations osmiques on peut même distinguer les corpuscules isolés. C'est pour cet état qu'on réserve le nom de corpuscules du molluscum, que je définis, une cellule épithéliale ayant subi la cornification, avec conservation d'un reste de noyau et remplie de parasites qui occupent la place du protoplasma. Toutes les autres opinions, qui voient dans cet état corpusculaire une dégénérescence colloïde, hyaline, ou celles qui supposent une métamorphose du noyau ou l'origine extracellulaire des corpuscules, doivent être abandonnées. On est forcé d'admettre l'opinion de Klebs, de Virchow et de Bollinger qui considèrent cet état comme produit par un corps étranger à la cellule. Virchow avait déjà indiqué l'analogie qui existait entre l'évolution des corpuscules du molluscum et celle des coccidies que l'on trouve sur le foie du lapin, mais c'est à Bollinger que revient l'honneur d'avoir démontré le fait par ses études comparatives sur l'homme et sur les volailles.... Je considère ces petits corpuscules granuleux décrits plus haut et obtenus par une préparation par l'acide osmique, comme étant les germes des coccidies... Il est vrai que nous n'en connaissons que deux stades:

1º Stade de grégarine, c'est-à-dire l'état globuleux ou ovalaire sans membrane propre et à contenu finement granuleux, où on distingue une masse plus foncée considérée généralement comme étant un noyau;

2° Stade de sporulation.

On n'a pas pu constater une membrane enkystante, quoique ces petites masses soient très bien délimitées du protoplasma et se présentent, par rapport au voisinage, comme taillées à pic. Il est possible aussi que l'épaississe-

ment de la paroi cellulaire contribue à l'enkystement de son contenu sporulaire.

On ne connaît rien sur le développement ultérieur de ces spores; je crois les avoir retrouvées sous la forme de petits corpuscules réfringents, effilés vers leurs extrémités et contenant un noyau central.

J'ai constaté les mêmes formes parasitaires dans la profondeur des lobes du molluscum, dans l'intérieur des cellules épithéliales bien conservées. Si ces constatations sont exactes, elles démontrent que le développement complet des coccidies se fait sur le même sujet et sur la même place: ainsi sera expliquée l'apparition de nouveaux molluscums. Les germes développés dans l'intérieur d'un corpuscule venant d'un molluscum préexistant, une fois déposés sur la peau, pénètrent, par une cause mécanique quelconque, dans l'intérieur du corps et produisent une prolifération molluscoïde et une dégénérescence cellulaire; ils se transforment dans les cellules en petits amas granuleux de grégarines, pour devenir spores et retourner ensuite à l'état de germes. Pendant ce temps, les cellules épithéliales subissent la cornification.

Comment faut-il expliquer la prolifération parasitaire dans la profondeur? Faut-il admettre dans la profondeur des lobes épithéliaux une multiplication de parasites qui se ferait en dehors des cellules, ou bien y a-t-il, dès le moment de la contagion, une quantité suffisante de parasites accumulés dans les espaces intercellulaires qui se développent successivement et lentement? C'est là une question ouverte.

Quoi qu'il en soit, le fait de l'existence d'un parasite 6

dans l'intérieur des cellules, et l'opinion que ce parasite appartient au groupe des coccidies est absolument démontré pour moi. J'hésite seulement pour savoir s'il faut chercher le parasite dans l'intérieur de la cellule ou s'il ne faut pas plutôt considérer toute la cellule comme un parasiste enkysté.

Je ferai constater l'analogie qui existe entre nos parasites et ceux décrits par Tenholt et Pfeiffer sur les vers à soie. Ce que Tenholt appelle « formes fixes des kystes à pébrine » ressemble énormément à nos amas granuleux qui constituent les corpuscules de molluscum. Je dirai la même chose des formes fixes parasitaires que Pfeiffer considère comme des spores à contenu amiboïdien : elles sont presque identiques à nos spores; seulement la spore de Pfeiffer se transforme en un état amiboïdien qui est inconnu chez le micro-organisme du molluscum (tout au plus si on en a une vague idée sur des préparations à l'acide osmique); elle présente aussi des masses de sarcodes, qui sont nos amas granuleux. En tout cas, les parasites de la pébrine ne sont pas identiques à ceux du molluscum, mais ils s'en rapprochent énormément. »

Les détails si précis et si minutieux que nous fournit le professeur Neisser, en particulier sur le développement des corpuscules de molluscun si important au point de vue de la contagiosité de la maladie, nous dispensent de rapporter les descriptions données par les auteurs plus anciens. Il nous semble, en particulier, que les hypothèses des observateurs qui ont cru voir dans ces corpuscules

une dégénérescence des cellules épithéliales, ont beaucoup perdu de leur valeur. Nous avons tenu cependant à avoir l'opinion de M. Darier sur cette question. Il a bien voulu nous remettre la note ci-après. On verra que dans les traits principaux, ses recherches l'ont conduit à des conclusions très analogues à celles de Neisser.

« Dans l'anatomie pathologique du molluscum contagiosum deux points sont surtout en litige: le siège des tumeurs dans les glandes sébacées et la nature des corpuscules de molluscum. Quoique mes recherches aient porté sur un nombre de pièces réellement très considérable et que j'aie varié autant que possible les procédés d'examen, je n'ai pas la prétention d'avoir résolu ces deux questions et ne puis que donner mon impression person-

nelle à leur sujet.

L'opinion selon laquelle le molluscum résulterait d'une altération de la secrétion des glandes sébacées, s'appuie, je crois, presque exclusivement sur la forme lobulée de la néoformation et sur la présence à son centre d'une ouverture qui ressemble à un orifice folliculaire. A cette manière de voir on peut objecter un certain nombre de faits qui ne sont pas sans valeur. Ainsi que le signale M. E. Besnier, les tumeurs de molluscum sont tout-à-fait superficielles, se développent au-dessus de la pars reticularis du derme dans laquelle sont au contraire comprises les glandes sébacées; plus la tumeur est récente et petite et plus elle est superficielle; l'adénome sébacé de Balzer, dont l'origine n'est pas contestée, est en relation bien plus intime avec le derme. En outre, jamais, à ma con-

naissance, on n'a cité de cas dans lequel un des lobes de la glande sébacée aurait échappé à la supposée dégénérescence molluscoïde et pour ma part je n'en ai jamais observé. Enfin je n'ai pas vu une seule fois un poil traverser la tumeur, fût-elle plus petite que la tête d'une épingle ou au contraire grosse comme un œuf de pigeon et conglomérée, comme j'en ai vu un exemple siégeant au cuir chevelu. Ce serait bien inexplicable, étant donné que les glandes sébacées sont, en immense majorité, annexées à des poils. Supposant même le poil tombé, on devrait retrouver la trace des gaines de la racine. Si on trouvait par hasard une fois ce rapport que j'ai cherché en vain, il faudra, pour que le cas soit démonstratif, qu'au poil traversant la tumeur on ne trouve pas adjointe une glande sébacée normale. A défaut de preuve positive c'est donc un faisceau de preuves négatives que l'on peut opposer à la doctrine qui place le point de départ du molluscum contagiosum dans les glandes sébacées.

L'affection qui nous occupe étant contagieuse, ainsi que le démontre l'observation clinique, on a été naturellement conduit à rechercher le parasite qui est l'agent pathogène et l'agent de la contagion. Angelucci, en 1882, annonça que ce parasite était un microbe qu'il appela bacterium lepogonum; aucun des nombreux observateurs qui contrôlèrent cette affirmation n'arriva à un résultat confirmatif. J'ai coloré moi-même un grand nombre de coupes par tous les procédés actuellement en usage pour la recherche des bactéries et je n'en ai jamais trouvé qu'à l'orifice externe des tumeurs, qui est en communication avec l'extérieur et où leur présence ne signifie rien.

L'opinion d'Angelucci est du reste aujourd'hui universellement rejetée.

Il en est tout autrement de la théorie selon laquelle les fameux « corpuscules de molluscum » qui constituent l'élément spécial et caractéristique de l'affection, seraient des parasites qui appartiendraient à la classe des sporozoaires. Dans un mémoire récent, Neisser a réuni tous les faits qui plaident dans ce sens et je puis dire que mes observations concordent presqu'en tous points avec les siennes. Son travail ayant été longuement analysé ci-dessus, je me bornerai à relever quelques détails qui m'ont frappé et qui, les uns, viennent à l'appui de sa thèse, tandis que d'autres sont difficiles à expliquer.

Quand on recherche l'origine des corpuscules de molluscum dans le fond des culs-de-sac de la tumeur on les trouve tout d'abord représentés par des cellules ovales, de mêmes dimensions que les cellules épithéliales voisines, et remarquables par leur contenu granuleux repoussant latéralement le noyau, et par une membrane très mince, mais déjà appréciable, laquelle entoure tout l'élément. Cette cellule ovale ne peut-être qu'une cellule épithéliale modifiée, mais où est ici le parasite? Neisser pense qu'il est représenté par la masse granuleuse intra-cellulaire et que la membrane est constituée par leprotoplasma refoulé; dans ce cas le parasite, qui est sans doute, à son premier stade, composé d'une masse de protoplasma nue et douée de mouvements amiboïdes, a dû pénétrer dans la cellule de dehors en dedans. Or je n'ai jamais pu voir, non plus que Neisser du reste, même sur mes meilleures préparations de pièces traitées par l'acide osmique ou par le

bichromate, d'élément ainsi conformé en dehors des cellules, c'est-à-dire dans les espaces intercellulaires. Il y a là une lacune dans les observations, car il est certain que s'il ne s'agit pas d'une dégénérescence mais d'une immigration de parasite, on devrait au moins quelquefois en trouver qui n'aient pas encore pénétré dans l'intérieur des cellules.

La masse finement granuleuse, le parasite en d'autres termes, lorsqu'il s'enkyste dans la suite, n'a pas d'autre membrane kystique que celle que lui fournit la cellule envahie; c'est exceptionnel chez les coccidies, mais nous connaissons aujourd'hui dans le karyophagus salamandræ une espèce qui se contente même de la membrane d'un noyau. Il n'y a donc rien de très anormal dans ce fait.

Lorsqu'apparaissent les grains refringents qui résultent de la condénsation de la masse granuleuse et que Neisser appelle des spores, j'ai été surpris de ne jamais pouvoir déceler de noyau à leur intérieur; on sait en effet que les corpuscules résultant de la division du corps d'une coccidie sont généralement nucléés.

Enfin les grains brillants pressés les uns contre les autres au point de former en apparence une masse refringente unique et renfermés encore dans la membrane qu'a fourni la cellule, constituent le corpuscule de molluscum arrivé à son apogée de développement. Ce corpuscule résiste aux acides et aux alcalis, résiste fort longtemps à la macération et à la putréfaction et présente des réactions de coloration qui sont fort analogues à celles des coccidies du foie du lapin et celles que j'ai constatées chez les parasites de la psorospermose folliculaire

végétante. Ils ne sont composés ni de kératine, ni de cellulose, ni surtout d'une matière colloïde ou graisseuse, mais d'une substance spéciale encore indéterminée.

Le corpuscule de molluscum n'est certes pas le dernier terme du développement du parasite; le cycle n'est pas fermé; comment donne-t-il naissance aux masses protoplasmiques granuleuses et nues que nous avons décrites? Malgré des essais assez nombreux et assez prolongés déjà, je n'ai pas réussi plus que mes devanciers à obtenir par la culture des stades d'évolution plus avancés. On n'a pas encore constaté la formation de pseudo-navicelles ou de corpuscules falciformes dont l'apparition lèverait tous les doutes et trancherait la question. Les observations que Csokor a faites sur le molluscum des oiseaux, n'ont pu encore être vérifiées pour le molluscum de l'homme.

Quoi qu'il en soit et malgré les points dont l'interprétation est encore enveloppée d'obscurité, je crois que l'hypothèse la plus probable, et celle qui a pour elle le plus grand nombre de faits, est que les corpuscules de molluscum ne sont pas les produits d'une dégénérescence des cellules épithéliales, mais qu'ils sont des parasites de la classe des sporozoaires et vraisemblablement des coccidies.

Les tumeurs du molluscum ne contenant pas d'autres parasites et étant contagieuses et inoculables, il est évident que ce sont ces sporozoaires qui doivent être les agents pathogènes et les agents de la transmissibilité. »

CONCLUSIONS

- I. Le molluscum contagiosum de Bateman (acné varioliforme de Bazin) est une affection contagieuse. Les faits d'épidémicité relatés par les auteurs et nos observations de transmission de l'affection d'un sujet à un autre, le prouvent assez nettement.
- II. Le molluscum contagiosum est inoculable. Il existe trois cas d'inoculations indéniables chez l'homme, ceux de Retzius, de Vidal, de Haab; les expériences sur les animaux du professeur Csokor viennent encore confirmer la possibilité de l'inoculation. La rareté des cas positifs, eu égard à la fréquence des insuccès, tient évidemment à la défectuosité des procédés opératoires et à l'ignorance où nous sommes encore au sujet des conditions dans lesquelles il faut se placer pour réussir l'inoculation.
- III. Les recherches histologiques récentes semblent démontrer que la tumeur du molluscum contagiosum se développe plutôt au dépens des bourgeons épidermiques interpapillaires que dans les glandes sébacées, comme on l'avait cru pendant longtemps. La lésion caractéristique

de l'affection consiste dans la présence, au sein des lobes de la tumeur et dans l'intérieur même des cellules, de grains et de corpuscules qu'il est difficile de considérer comme résultant d'une dégénérescence cellulaire, et qui semblent être des éléments parasitaires (corpuscules de molluscum).

IV. — L'évolution des corpuscules de molluscum, telle qu'elle a été décrite par Neisser, permet d'y voir des organismes de la classe des sporozoaires, du groupe des coccidies. Ces parasites paraissent être les agents pathogènes de l'affection.

Vu : Le Président de la Thèse : FOURNIER.

Vu : Le Doyen, BROUARDEL.

Vu 'et permis d'imprimer : Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris, GRÉARD. .

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

- Albaran. Communication sur la présence de coccidies dans deux épithéliomes du maxillaire (Société de biologie, 6 avril 1889).
- Angelucci. Ueber die parasitaere Natur des Molluscum contagiosum. Internationaler med. Congress. Centrabl. f. med. Wissensch., 1882, p. 49.
- Bateman. Delineations of cutaneous diseases. London, Longman, 1877, Atlas, 72 pl.
- Bazin. Journal des Connaissances médicales, avril 1851 (Mémoire sur l'acné varioliforme).
 - Dictionnaire encyclopédique de Dechambre, art. A cné.
 Leçons sur les affections génériques de la peau, 1862.
- Bignon. Thèse de Paris, De l'Acné varioliforme, 1880.
- Boeck. Ueber Molluscum contagiosum und die sogenannten Molluscumkörper. Vierteljahressch. f. Derm. und. Syph., 1875, p. 23.
- Bollinger. Ueber die Ursache des Molluscum contagiosum.

 Tagelb. Naturforscherversammlung, 1878, Cassel.

 Vierteljahress f. Derm. und Syph., 1879, p. 152.
 - Ueber Epithelioma contagiosum beim Haushuhn und die sogen. Pocken des Geflügels. Virchow's Arch.
 Bd. LVIII.
- Caillault. Arch. gén., 1851, vol. XXXVII, 4e série, Acné molluscoïde.
 - Traité pratique des maladies de la peau chez les enfants, 1859, p. 54.
- (1) Notre Index ne comprend que les auteurs dont le nom a été cité dans le cours de notre travail. Pour la bibliographie complète nous renvoyons au mémoire de Neisser, paru dans Vierteljahresschrift f. Dermatol. u Syph., 1888, p. 553.

- Cazenave. Annales des maladies de la peau et de la syphilis, 1851.
- Charles W. Allen. Molluscum contagiosum. An analyses of fifty cases. Journ. of. cut. and. ven. dis. 1886, IV, p. 238.
- Csokor. Ueber den eineren Bau der geflügelpocke epithelioma contagiosum; Vortraege f. Thiaraerzte 1884, 6e série, f. 2, p. 333.
- Darier. Recherches sur l'açné cornée, communiquées à la Société de biologie, 1889.
 - Communication sur la présence de coccidies dans la maladie de Paget (Société de Biologie, 13 avril 1889).
- Devergie. Maladies des follicules sébacés (A cné molluscum), extrait de l'Union médicale des 3, 10 et 17 juin 1862.
 - Traité pratique des maladies de la peau, 1863.
- Dubois-Havenith. Un cas de Molluscum contagiosum communiqué par un nourrisson à sa mère. Journ. de méd. de Bruxelles, 1887, nº 5.
- Duckworth. On the molluscum contagiosum of Bateman S. Barthol. Hosp. Rep. 1868, vol. IV.
 - Journ. of cut. med. 1869, Bd. III, p. 64.
- Duhring. Diseases of the skin, 1882, 2^e éd., p. 122, 1882, III moll. épithéliale, p. 377.
- Geber. Ueber einen Fall von Epithelioma molluscum univers. Vierteljahressch, 1882, p. 403.
 - Das Epithelioma molluscum (Virchow) Ziemssen's spec. Patk. und. Ther., 1884, 14, 2, p. 531.
- Gerdy. Recherches et propositions d'anatomie, de pathologie, etc. Thèse de doctorat, 1837.
- Haab. Corresp. Blatt., schweifzer Aerzte, no 8, p. 254, 12 avril 1888.
- Hardy. Leçons sur les maladies de la peau, 1860, vol. II, p, 98.

 Nouveau dictionnaire de médecine de Dechambre, art. Acné, 1864.
- Hardy et Béhier. Pathologie interne.

- Hebra. Zeitschr. der K. K. gesellschaft der Aerzte in Wien. II Fahrg, 1845, Bd. I, p. 42.
- L'ehrbuch. der Hantkrankheiten, 1872, Bd. I, p. 98.
- Hebra. Atlas der hantkrankheiten Wien, 1858-1876.
- Henderson. Edinburg med. and surg. Journ.. 1841, v. LVI, p. 213.
- Huguier. Maladies des appareils sécréteurs des organes génitaux externes de la femme. In mémoires de l'Académie de médecine, 1850, t. XV.
- Kaposi. Vierteljahressch. f. Derm. u. syph, 1877, p. 333.
 - Wiener med. Presse, 1877.
 - Path. und. Ther. der Hautkrankheiten in Vorlesungen, 2 Anfl., 1882, p. 174, und 3 Anfl., 1887.
- Klebs. Handbuch der pathologischen Anatomie, Berlin, 1868, I Lfg, p. 33.
- Lukomsky. Ueber molluscum contagiosum. Virchow's Arch.

 Bd. LXV, 1875, p. 145.
- Mackensie. Clinical Society of. London. British medical Journal, 7 juin 1879, p. 855.
- Majocchi. Ueber di Neubildung der Epidermiszellen im molluscum contagiosum. Gazz. degli Ospit. 1885, nº 43, Monatsh. f. Derm. 1886. p. 227.
- Mittendorf. Trans. of the amer. ophthalmy Society, 1886. Schmidtz Jahrb. 1887. no 214, p. 282.
- Neisser. Ueber die parasitare Natur des Molluscum contagiosum. Monatsh. f. prakt, Derm., Marz 1882. S. 17.
 - Epithelioma (sive molluscum) contagiosum. Vierteljahressch f. Derm. vud Syph. 1888. p. 553.
- Paterson. Edinburgh med and. sur. Journ. 1841. vol. 56. p. 280.
- Rayer. Traité théorique et pratique des maladies de la peau, 1835.
- Renaut. Annales de dermatologie et de syphyligraphie, 2e série, no du 25 juillet 1880.
- Retzius. On molluscum contagiosum. Nordisk. med.

- Archiv. Bd. 11, no 11 (Deutsche Klinik. 1871, no 50; 1872, nos 2-8.)
- Rivolta et Sivestrini. Psorospermosi della cresta, 1873.
- Sangster. Contribution to the non-glandular theory of molluscum contagiosum. — Brit. Med. Journ., 1880, p. 327.
- Vidal. Inoculabilité de quelques affections cutanées, Paris, 1877, publiée dans Annales de dermatologie, etc, à propos d'une note lue au congrès médical international de Genève, tome IX, nos 1 et 2, p. 344. Paris, 1877-1878.
- Virchow. Ueber Molluscum contagiosum. Virchow's Arch.
 1865, Bd. 33, p. 144.
- Willis Robert. Illustrations of cutaneous disease; London, 1841.



